

Kozieradka pospolita (*Trigonella foenum graecum* L.) – tradycja stosowania na tle wyników badań naukowych

Katedra i Zakład Farmakognozji z Ogrodem Roślin Leczniczych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik Katedry i Zakładu: dr hab. Mirosława Krauze-Baranowska, prof. nadzw.

FENUGREEK (*TRIGONELLA FOENUM-GRAECUM* L.)
– TRADITIONAL HERB ON THE BACKGROUND
OF THE RESEARCH STUDIES

SUMMARY

Fenugreek is a plant providing two medicinal drugs – seed and herb, which posses an age-old tradition of usage, especially in Asia. In European countries fenugreek seeds are used as a hypolipidemic and lowering sugar level in blood agent. During the last few years several studies have been published, which revealed also antiphlogistic and antibacterial properties of seeds. This type of activity is due to a presence of steroidal saponins. On the other hand, the seeds have neurological activity comprising acetylcholinesterase inhibition and stimulation of neuron outgrowth. Numerous studies confirm multidirectional influence of fenugreek seeds on gastrointestinal tract, i.a. anti-ulcer, hepatoprotective activity and protection against colon cancer. Seeds of fenugreek are source of phytoestrogens, and its use as a constituent of dietary supplements may arise controversies.

KEY WORDS: FENUGREEK – CHEMICAL CONTENT
– PHARMACOLOGICAL ACTIVITY – USAGE

Wstęp

Kozieradka pospolita (*Trigonella foenum-graecum* L.) jest jednoroczną rośliną zielną, należącą do rodziny bobowatych (*Leguminosae*). Owocem jest brunatny strąk o długości 15-20 cm, zawierający ok. 15 twardych, żółtobrazowych nasion o romboidalnym kształcie i silnym aromacie.

W stanie naturalnym kozieradka występuje w regionie Morza Śródziemnego: w Pakistanie, Turcji i Sudanie oraz Indiach i Chinach (1). W krajach europejskich *T. foenum-graecum* spotykana jest jako efemerofit. Jest uprawiana w Azji i Europie jako roślina pastewna. Wysoka zawartość białka, witamin oraz związków mineralnych powoduje, że nasiona kozieradki są cennym składnikiem pasz.

Wysuszone nasiona lub sporządzony z nich kleik, a także preparaty galenowe, są podawane doustnie jako środek odżywczy, pobudzający apetyt i wspomagający trawienie w dolegliwościach przewodu pokarmowego: dyspepsjach, wzdęciach, zapaleniu błony śluzowej żołądka (1, 2, 3) oraz chorobach wą-

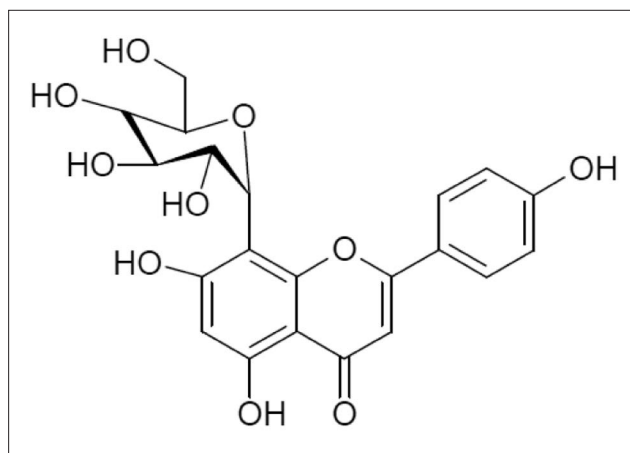
troby (1). Są wykorzystywane również jako surowiec o działaniu wykrztuśnym w chorobach górnych dróg oddechowych (1). W medycynie tradycyjnej gorące okłady z nasion kozieradki (kataplazmy) są stosowane w leczeniu miejscowych stanów zapalnych skóry i tkanki podskórnej, m.in. czyraków, ropni i owrzodzeń (1, 2, 3). Kataplazmy sporządzane ze sproszkowanych nasion wykazują działanie zmiękczające, łagodzące stany zapalne oraz redukujące obrzęki, stąd też stosuje się je w leczeniu drobnych urazów, stłuczeń i siniaków (1, 2, 3).

Nasiona i liście kozieradki są w Azji popularnym warzywem, a wysuszone i sproszkowane nasiona, dodawane do potraw, stanowią cenioną przyprawę. Opisana w hinduskiej księdze leczniczych surowców roślinnych Ayurweda (2500-600 p.n.e.) pod nazwą *methi*, kozieradka pospolita od wieków wykorzystywana jest w medycynie azjatyckiej. Nasiona wzmagają laktację i wykorzystywane są jako środek mlekopędny (2, 4). Zgodnie z tradycyjną medycyną chińską i hinduską, nasiona *methi* polecane są w leczeniu cukrzycy jako środek obniżający poziom glukozy we krwi (1, 2).

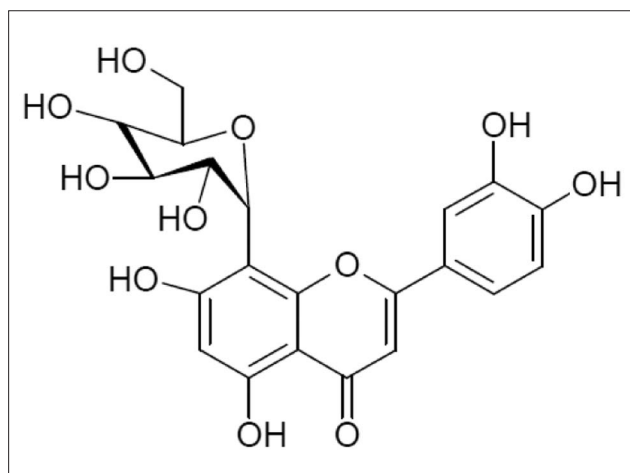
W Iranie liście kozieradki są popularnym surowcem leczniczym w chorobach narządu wzroku: zapaleniu brzegów powiek (*blepharitis marginalis*), czyraku mnogim, a nawet w jaglicy (5).

Chemizm

Kozieradka jest bogatym źródłem związków biologicznie aktywnych o zróżnicowanej budowie chemicznej. Nasiona zawierają bogaty zespół flawonoidów, w którym obok wolnych flawonów (luteoliny (6) i trycyny (7, 8)), flawanonów (naryngeniny (7)) oraz flawonoli (kwercetyny (7)), występują także ich O-, C-, oraz C-O-glikozydy a także C-diglikozydy, m.in. witeksyna (ryc. 1), izowiteksyna, orientyna (ryc. 2) i izoorientyna (6, 7, 9, 10, 11), wicenina-1 oraz wicenina-2 (10, 12) oraz estry C-glikozydów (8, 11). Najnowsze badania potwierdziły występowanie w nasionach kozieradki izoflawonów – metabolitów wtórnych o charakterze fitoestrogenów (8), m.in. biochaniny A, formonone-



Ryc. 1. Witekyna.



Ryc. 2. Orientyna.

tyny, daidzeiny i in. (8). Natomiast w ziele kozieradki dominują O-glikozydowe pochodne kemferolu i kwercetyny (13).

Nasienie kozieradki jest znanym surowcem saponinowym, zawierającym saponiny steroidowe, w tym pochodne spirostanu i furostanu. Na przestrzeni lat określono strukturę praktycznie wszystkich związków z zespołu obejmującego wolne aglikony, tj. Δ -5-nienasycone pochodne cyklopentanoperhydrofenantrenu i ich 25-epimery: diosgeninę i jamogeninę (14, 15, 16, 17), jukkageninę (16, 17) i lilageninę (16) oraz pochodne 5 α -nasycone i ich 25-epimery: tigogeninę (14, 17) i neotigogeninę (14, 16, 17) oraz gitogeninę (14, 16, 17) i neogitogeninę (16, 17). Ponadto obok aglikonów, nasiona zawierają liczne glikozydy pochodne furostanu, różniące się zarówno rodzajem podstawników pięciopierścieniowego szkieletu, jak i budową łańcuchów cukrowych (18-26). Dotychczas

zidentyfikowano jako pochodne glikozydowe: trigoneozydy A-G (18-21), trigoneozydy I-XIII (22, 23, 27) oraz glikozydy pochodne spirostanu (diosgeniny (ryc. 3)): grekuniny H-N (28) (w ziele kozieradki obecne są grekuniny A-G (28, 29)).

Zespół metabolitów wtórnych obejmuje również związki o budowie alkaloidowej, w tym alkaloid pirydynowy trygonelinę – N-metylobetainę kwasu nikotynowego (30, 31). Zawartość trygoneliny w świeżych nasionach jest znacznie wyższa niż w suszonych, ponieważ w podwyższonej temperaturze związek ulega rozkładowi do kwasu nikotynowego (witaminy PP) (32).

Ponadto nasiona kozieradki są bogatym źródłem śluzu (galaktomannany) (33, 34), witamin, w tym amidu kwasu nikotynowego (witaminy PP) (30), związków mineralnych (35) i substancji zapachowych (36).

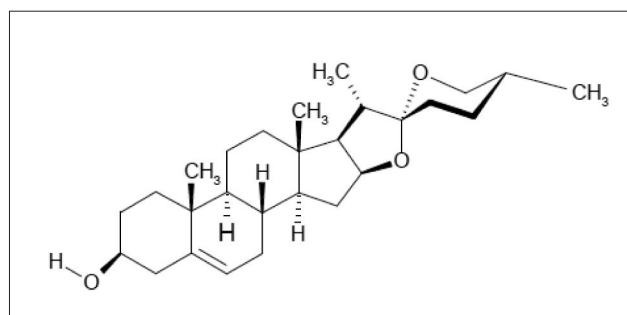
Działanie farmakologiczne

Działanie hipoglikemiczne i przeciwhiperlikemiczne

Opisane już w starożytności, obniżające poziom glukozy we krwi, działanie nasion *T. foenum-graecum*, potwierdzono w warunkach *in vivo* na zwierzętach i ludziach (37). W eksperymentach na zwierzętach wykazano, że suplementacja diety nasionami kozieradki, w przebiegu cukrzycy indukowanej aloksanem, stymuluje obniżoną aktywność enzymów glikolitycznych, m.in. kinazy pirogronianowej (PK) i związanych z NADP enzymów lipogenicznych (m.in. dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej) oraz normalizuje podwyższoną aktywność enzymów glukoneogenicznych (glukozy-6-fosfataz i fruktozy-1,6-bisfosfataz) (38, 39).

Badania wskazują, że mechanizm działania ekstraktu z nasion kozieradki obejmuje także aktywację w adipocytach i komórkach wątroby insulinowej ścieżki sygnalizacyjnej (40).

W obecności wyciągu z nasion kozieradki obserwowano aktywację podjednostki β receptora insulinowego (IR- β), prowadzącą do szeregu przemian biochemicznych (fosforylacja białek, synteza przekaź-



Ryc. 3. Diosgenina.

ników drugiego rzędu, aktywacja kinazy białkowej C), którego skutkiem była translokacja z przestrzeni międzykomórkowej do błony komórkowej insulinozależnego transportera glukozy GLUT-4, obecnego w adipocytach i tkance mięśniowej (39, 40) oraz zwiększony wychwyt glukozy. W przeciwieństwie jednak do insuliny, ekstrakt z nasion kozieradki nie powodował aktywacji kinazy białkowej B (40).

Działanie hipoglikemiczne surowca wynika prawdopodobnie z synergistycznego wpływu różnych związków chemicznych. Dzięki obecności znacznych ilości galaktomannanów, nasiona kozieradki przyjmowane doustnie w postaci kleiku, opóźniają opróżnianie żołądka (41) i redukują poposiłkowy wzrost stężenia glukozy (42, 43). Hamują aktywność enzymów rozkładających węglowodany (41) oraz obniżają poziom glukozy w moczu (43).

Źródłem aktywności hipoglikemicznej jest również obecny w nasionach kozieradki nietypowy aminokwas – 4-hydroksyizoleucyna. Wykazano, że zwiększa on uwalnianie insuliny z komórek wysepek Langerhansa (44). Jest to działanie dwufazowe, zależne od stężenia glukozy, udowodnione przy braku obecności innych agonistów uwalniania insuliny (44). Działanie insulintropowe i obniżanie stężenia glukozy we krwi obserwowano także u zwierząt z cukrzycą typu 2 oporną na insulinę (45).

W badaniach na szczurach, z cukrzycą indukowaną aloksanem, wskazano na związek aktywności przeciw cukrzycowej z obecnością saponin (46). Działanie hipoglikemiczne wykazuje również alkaloid trygonellina (30), a zespół polifenoli z surowca zwiększa wrażliwość tkanek na insulinę w stopniu porównywalnym z metforminą (47).

Działanie hipolipidemiczne

Nasiona kozieradki po podaniu doustnym powodują obniżenie w surowicy krwi stężenia całkowitego cholesterolu, LDL (lipoproteiny niskiej gęstości; *low density lipoproteins*) TG (triglicerydy) i VLDL (lipoproteiny o bardzo małej gęstości; *very low density lipoproteins*) (41, 48-50). Obniżeniu ulega również ogólny poziom lipidów oraz białek zawierających ApoB (apolipoproteina B, główny białkowy składnik LDL) (51). W mechanizmie działania uwzględnia się wpływ obecności saponin steroidowych. Związki te, częściowo rozkładane w przewodzie pokarmowym do sapogenin (52), nasilają metabolizm cholesterolu i jego przemianę w wątrobie do kwasów żółciowych (41, 53) oraz stymulują ich wydalanie, m.in. w postaci kompleksów z błonnikiem (41). Jednocześnie hamują aktywność lipazy i opóźniają wchłanianie związków tłuszczowych (53).

Składniki nasion *T. foenum-graecum* blokują akumulację tłuszczu w komórkach poprzez aktywację czynników adipogennych, m.in. receptorów PPAR γ (ang. *peroxisome proliferator-activated receptors*), zlokalizowanych w tkance tłuszczowej, nerkach, sercu i płucach, a także białek SREBP-1 (ang. *sterol regulatory element binding proteins*) – białek wiążących czynnik regulujący sterole i kontrolujących aktywność genów zaangażowanych w syntezę cholesterolu, kwasów tłuszczowych i triglicerydów (48). W rezultacie dochodzi do zwiększenia na powierzchni hepatocytów gęstości receptorów dla LDL (LDLR) (48), co nasila wychwyt cząsteczek LDL z krwi i obniża stężenie tej frakcji w osoczu.

Warto zwrócić uwagę na fakt, że inne związki, obecne w nasionach kozieradki, mogą mieć również wpływ na gospodarkę lipidową, są to m.in. trygonelina ulegająca rozkładowi do kwasu nikotynowego oraz amid kwasu nikotynowego (witamina PP, niacyna).

Witamina PP (B3, niacyna) obejmuje kwas nikotynowy oraz jego amid. Niacyna jest ważnym składnikiem NAD (dinukleotyd nikotynoamidoadeninowy) i NADP (fosforan dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego), biorących udział w procesach energetycznych (rozkład i synteza węglowodanów, kwasów tłuszczowych i aminokwasów) oraz w oddychaniu komórkowym. NAD i NADP wpływają na właściwe funkcjonowanie ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego oraz na stan skóry. Niacyna ma wpływ na układ krążenia i wykazuje aktywność przeciwmiażdżycową – w sposób niekompetytywny i bezpośredni blokuje obecną w wątrobie acetylotransferazę-2 diacyloglicerolu, co skutkuje obniżeniem syntezy triglicerydów oraz VLDL, a także nasileniem degradacji apoB (54). Zmniejszeniu ulega również liczba cząsteczek LDL – produktu katabolizmu VLDL (54). Wykazano, że podawanie niacyny (samodzielnie lub w terapii skojarzonej z innymi środkami obniżającymi poziom lipidów) znacząco zmniejsza śmiertelność i liczbę incydentów wieńcowych oraz opóźnia rozwój miażdżycy tętnic wieńcowych, stymulując jednocześnie regresję zmian (54).

Działanie przeciwzapalne

Już w starożytnej Ayurwedzie opisywano przeciwzapalne właściwości nasion kozieradki (3). Tradycyjnie stosowane zewnętrznie, ujawniają aktywność również po podaniu doustnym (55-56) i dootrzewnowym (i.p.) (55). Obserwowane efekty przeciwzapalne są porównywalne z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ, NSAID), a mianowicie pentazocyną (55) i diklofenakiem sodu (55) lub potasu (56). Wyciąg z nasion *T. foenum-graecum* stymuluje uwalnianie interleukin IL-6, IL-10 oraz czynnika martwicy no-

wotworu TNF α (57) i nasila ekspresję COX-2 (57). Obserwowano również działanie przeciwbólowe (55) oraz przeciwgorączkowe (58), jako towarzyszące aktywności przeciwzapalnej.

Działanie neurologiczne

Szczególnie interesującym aspektem aktywności farmakologicznej surowca jest wpływ zawartych w nim związków czynnych na układ nerwowy. Główny alkaloid kozieradki – trygonelina wykazuje zdolność hamowania acetylocholinesterazy (IC₅₀ = 233 ± 0,12 μ M) (31). Chlorowoderek trygoneliny jest kompetywnym antagonistą receptorów GABA_A. W sposób zależny od dawki hamuje on odpowiedź neuronalną stymulowaną przez kwas γ -aminomasłowy. Stopień inhibicji wywołanej przez chlorowoderek trygoneliny (13 mM) porównywalny jest z wywołanym przez kofeinę (15 mM) (59).

Udowodniono, że trygonelina stymuluje regenerację aksonów komórek mózgowych (badania na komórkach ludzkiej neuroblastomy SK-N-SH) (60). Badania wskazują, że alkaloid wpływa na funkcjonalną regenerację neurytów, nasilając powstawanie synaps (60), co skutkuje poprawą pamięci (61). Działanie neuroprotektoryjne surowca, obejmuje zapobieganie dendrytycznej i aksonalnej atrofii mózgowych neuronów korykalnych inkubowanych w obecności β -amyloidu (61).

Wyniki badań pozwalają zaliczyć nasiona kozieradki do grupy surowców roślinnych potencjalnie użytecznych w profilaktyce i leczeniu chorób neurodegeneracyjnych, szczególnie choroby Alzheimer'a.

Działanie przeciwdrobnoustrojowe

Wyciągi z kozieradki wykazują działanie antybiotyczne, potwierdzone badaniami mikrobiologicznymi (62-64). Na podstawie oceny wielkości strefy zahamowania wzrostu (mm) 26 drobnoustrojów chorobotwórczych z grupy bakterii Gram-dodatnich oraz Gram-ujemnych na płytkach agarowych, wykazano działanie bakteriostatycznie wobec: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi* i *S. typhimurium*, jak również *Trichomonas vaginalis* (62). Olej z nasion kozieradki hamuje rozwój *Staphylococcus aureus* i *Pseudomonas aeruginosa* oraz *Apergillus niger* i *A. fumigatus* (64). Znaczącą aktywność przeciwgrzybiczą wobec drobnoustrojów chorobotwórczych potwierdzono dla wodnych ekstraktów z korzeni, nasion i pędów kozieradki (65).

Choroby przewodu pokarmowego

Przetwory z *Foenugraeci semen* tradycyjnie wykorzystywane są w leczeniu różnorodnych chorób

przewodu pokarmowego. Ekstrakty wodne i mace-raty wykazują działanie ochronne na błonę śluzową, zmienioną zapalnie w przebiegu choroby wrzodowej (66). Aktywność przeciwrzodowa obecnej w surowcu frakcji polisacharydowej wynika z tworzenia warstwy ochronnej, pokrywającej błonę śluzową żołądka (66). Warstwa chroni śluzówkę przed czynnikami egzogennymi (etanol) oraz endogennymi (kwas solny, pepsyna) (66). Obserwowany efekt protekcyjny, przebiegający ze zmniejszeniem obrzęku i przekrwienia błony śluzowej, związany jest również ze zmniejszeniem wydzielania pepsyny i soku żołądkowego (w stopniu porównywalnym z omeprazolem) oraz działaniem przeciwutleniającym (66).

Fenolowe składniki wyciągów z kozieradki zmiatają rodniki nadtlenkowe i ograniczają uwalnianie reaktywnych form tlenu (ROS) z objętej stanem zapalnym śluzówki jelit (badania *in vitro*) (67). Pozytywne wyniki terapii choroby wrzodowej otrzymano, stosując ekstrakty wodne z nasion kozieradki w połączeniu z miodem (68).

Korzystne działanie surowca na przewód pokarmowy obejmuje również ochronę przed rakiem jelita grubego (69). Obecna w nasionach diosgenina hamuje wzrost i stymuluje apoptozę komórek ludzkiego nowotworu jelita grubego HT-29 (69). Zwiększa wrażliwość linii komórek nowotworowych wątroby (HCC – *hepatocellular carcinoma*) na działanie paklitakselu i doksorubicyny oraz hamuje aktywność czynnika transkrypcyjnego STAT3, powiązanego z powstawaniem guza i konstytutywnie aktywowanego w wielu komórkach rakowych, w tym również w komórkach HCC (70). Inhibicja STAT3 blokuje wzrost komórek nowotworowych i stymuluje ich apoptozę (70).

Surowiec wykazuje działanie hepatoprotekcyjne w stopniu porównywalnym z sylimaryną (71-73). Objawia się ono zmniejszeniem peroksydacji lipidów i aktywacją enzymów przeciwutleniających w komórkach wątroby (73), za co prawdopodobnie odpowiedzialne są związki polifenolowe (71, 73). Zmniejszeniu ulega liczba grup karbonylowych białek, stanowiących jeden z markerów stresu oksydacyjnego (73). Podawanie frakcji polifenolowej z nasion kozieradki normalizuje podwyższone poziomy markerów wątrobowych, takich jak ALAT (aminotransferaza alaninowa), ASPAT (aminotransferaza asparaginianowa), LDH (dehydrogenaza mleczanowa), ALP (fosfataza alkaliczna), bilirubiny i GGT (γ -glutamylotransferaza) (72) oraz zwiększa się poziom zredukowanego glutationu (73,74). Jednocześnie stwierdzono, że ekstrakt wodny z nasion kozieradki nie wykazuje aktywności hepatoprotekcyjnej i sprzyja powstawaniu aberracji chromosomalnych, co wskazuje na jego potencjał mutageny (75).

Podsumowanie

Zróznicowany zespół związków czynnych biologicznie i szerokie spektrum aktywności farmakologicznej, czyni kozieradkę pospolitą wartościowym roślinnym surowcem leczniczym. Surowiec na polskim rynku dostępny jest jedynie w formie suplementów diety, stosowanych w terapii cukrzycy (Diaval), rekonwalescencji (jako środek wzmacniający – Nasiona kozieradki w kapsułkach, HerbaPol) i leczeniu chorób pasożytniczych przewodu pokarmowego (Parasine Plus). Wykorzystanie surowca – źródła fitoestrogenów (izoflawony) w postaci suplementów diety może budzić jednak wiele zastrzeżeń i stanowić zagrożenie dla kondycji zdrowotnej pacjenta. Dotychczas nie jest w pełni poznany metabolizm i znaczenie diosgeniny – składnika nie tylko nasion kozieradki (zawartość diosgeniny ok. 2%), jako związku prekursorowego w syntezie hormonów płciowych w warunkach *in vivo* (76). Badania nad kozieradką w różnych aspektach (fitochemicznym i farmakologicznym) są obecnie prowadzone w Katedrze i Zakładzie Farmakognozji z Ogrodem Roślin Leczniczych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Piśmiennictwo

1. Wichtl M. Herbal drugs and phytopharmaceuticals: a handbook for practice on a scientific basis. CRC Press, New York 2004.
2. Mills S, Bone K. The essential guide to herbal safety. Elsevier, St Louis 2005.
3. Kapoor LD. Handbook of ayurvedic medicinal plants: Herbal reference library. CRC Press, Boca Raton 2001.
4. Dweck AC. Isoflavones, phytohormones and phytosterols. J Appl Cosm 2006; 24(1):17-32.
5. Miraldi E, Ferri S, Mostaghimi V. Botanical drugs and preparations in the traditional medicine of West Azerbaijan (Iran). J Ethnopharmacol 2001; 75(2-3):77-87.
6. Prati S, Baravelli V, Fabbri D i wsp. Composition and content of seed flavonoids in forage and grain legume crops. J Sep Sci 2007; 30(4):491-501.
7. Shang M, Cai S, Han J i wsp. Studies on flavonoids from fenugreek (*Trigonella foenum graecum* L.). Zhongguo Zhong-yao Zazhi 1998; 23(10):614-6.
8. Wang G, Tang W, Yao Q i wsp. New flavonoids with 2BS cell proliferation promoting effect from the seeds of *Trigonella foenum-graecum* L. J Nat Med 2010; 64(3):358-61.
9. Adamska M, Lutomski J. C-flavonoid glycosides in the seeds of *Trigonella foenum graecum*. Planta Med 1971; 20(3): 224-9.
10. Wagner H, Iyengar MA, Hörhammer L. Vicenin-1 and -2 in the seeds of *Trigonella foenum-graecum*. Phytochemistry 1973; 12(10):2548.
11. Rayyan S, Fossen T, Andersen QM. Flavone C-Glycosides from seeds of Fenugreek *Trigonella foenum-graecum* L. J Agric Food Chem 2010; 58(12):7211-7.
12. Shan J, Ren J, Wu C i wsp. Effect of flavonoid-C-glycosides from *Trigonella foenum-graecum* on hypoglycemic activities in alloxan-induced mice. Chinese Pharm J 2008; 43(19):1457-60.
13. Han Y, Nishibe S, Noguchi Y i wsp. Flavonol glycosides from the stems of *Trigonella foenum-graecum*. Phytochem 2001; 58:577-80.
14. Dawidar AM, Saleh AA, Elmotei SL. Steroid saponin constituents of fenugreek seeds. Planta Med 1973; 24(4):367-70.
15. Jefferies TM, Hardman R. An improved column-chromatographic quantitative isolation of diosgenin and yamogenin from plant crude extracts prior to their determination by infrared spectrophotometry. Analyst 1976; 101:122-4.
16. Brenac P, Sauvaire Y. Accumulation of sterols and steroidal saponins in developing fenugreek pods: Possible biosynthesis in situ. Phytochem 1996; 41(2):415-22.
17. Petit PR, Sauvaire YD, Hillaire-Buys DM i wsp. Steroid saponins from fenugreek seeds: Extraction, purification, and pharmacological investigation on feeding behavior and plasma cholesterol. Steroids 1995; 60(10):674-80.
18. Gupta RK, Jain DC, Thakur RS. Furostanol glycosides from *Trigonella foenum-graecum* seeds. Phytochem 1984; 23(11):2605-7.
19. Gupta RK, Jain DC, Thakur RS. Droplet counter current chromatography of furostanol glycosides of *Trigonella foenum-graecum*. Indian J Pharm Sci 1985; 47(1):25-6.
20. Gupta RK, Jain DC, Thakur RS. Minor steroidal saponins from fenugreek seeds, *Trigonella foenum-graecum*. J Nat Prod 1986; 49(6):1153.
21. Gupta RK, Jain DC, Thakur RS. Two furostanol saponins from *Trigonella foenum-graecum*. Phytochem 1986; 25(9):2205-7.
22. Yoshikawa M, Murakami T, Komatsu H i wsp. Medicinal foodstuffs. IV. Fenugreek seed. (1): Structures of trigoneosides Ia, Ib, IIa, IIb, IIIa, and IIIb, new furostanol saponins from the seeds of indian *Trigonella foenum-graecum* L. Chem Pharm Bull 1997; 45(1):81-7.
23. Yoshikawa M, Murakami T, Komatsu H i wsp. Medicinal foodstuffs. VIII.1 fenugreek seed. (2): Structures of six new furostanol saponins, trigoneosides IVa, Va, Vb, VI, VIIb, and VIIIb, from the seeds of indian *Trigonella foenum-graecum* L. Heterocycles 1998; 47(1):397-405.
24. Bogacheva NG, Kiselev VP, Kogan LM. Isolation of 3,26-bisglycoside of yamogenin from *Trigonella foenum-graecum*. Chem Nat Compd 1976; 12(2):242-3.
25. Bogacheva NG, Sheichenko VI, Kogan LM. Structure of the tetraoside yamogenin from seeds of *Trigonella foenum-graecum*. Pharm Chem J 1978; 11(7):938-42.
26. Hardman R, Kosugi J, Parfitt RT. Isolation and characterization of a furostanol glycoside from fenugreek. Phytochem 1980; 19(4):698-700.
27. Murakami T, Kishi A, Matsuda H i wsp. Medicinal foodstuffs. XVII. Fenugreek seed. (3): Structures of new furostanol-type steroid saponins, trigoneosides Xa, Xb, XIIa, XIIb, and XIIIa, from the seeds of Egyptian *Trigonella foenum-graecum* L. Chem Pharm Bull 2000; 48(7):994-1000.
28. Varshney IP, Beg MFA. Study of saponins from the seeds of *Trigonella foenum-graecum* Linn. Indian J Chem, Sect. B 1978; 16(12):1134-6. CA 91: 87294z.
29. Varshney IP, Jain DC, Srivastava HC. Saponins from *Trigonella foenum-graecum* leaves. J Nat Prod 1984; 47(1):44-6.
30. Shani J, Goldschmied A, Joseph B. Hypoglycaemic effect of *Trigonella foenum graecum* and *Lupinus termis* (*Leguminosae*) seeds and their major alkaloids in alloxan diabetic and normal rats. Arch Int Pharmacod T 1974; 210(1):27-37.
31. Satheesh Kumar N, Mukherjee PK, Bhadra S i wsp. Acetylcholinesterase enzyme inhibitory potential of standardized extract of *Trigonella foenum graecum* L. and its constituents. Phytomed 2009; 17(3-4):292-5.
32. Stadler RH, Varga N, Hau J i wsp. Alkylpyridinium.1. Formation in model systems via thermal degradation of trigonelline. J Agric Food Chem 2002; 50:1192-9.
33. Jiang JX, Zhu LW, Zhang WM i wsp. Characterization of galactomannan gum from fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) seeds and its rheological properties. Int J Polym Mater 2007; 56(12):1145-54.
34. Ramesh HP, Yamaki K, Tsushida T. Effect of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) galactomannan fractions on phagocytosis in rat macrophages and on proliferation and IgM secretion in HB4C5 cells. Carbohydr Polym 2002; 50(1):79-83.
35. Gupta KK, Bhattacharjee S, Kar S i wsp. Mineral compositions of eight common spices. Commun Soil Sci Plant Anal 2003; 34(5-6):681-93.
36. Mebazaa R, Mahmoudi A, Fouchet M i wsp. Characterization of volatile compounds in Tunisian fenugreek seeds. Food Chem 2009; 115(4):1326-36.
37. Grover JK, Yadav S, Vats V. Medicinal plants of India with anti-diabetic potential. J Ethnopharmacol 2002; 81(1):81-100.
38. Raju J, Gupta D, Rao AR i wsp. *Trigonella foenum graecum* (fenugreek) seed powder improves glucose homeostasis in alloxan diabetic rat tissues by reversing the altered glycolytic, gluconeogenic and lipogenic enzymes. Mol Cell Biochem 2001; 224(1-2): 45-51.
39. Mohammad S, Taha A, Akhtar K i wsp. *In vivo* effect of

- Trigonella foenum graecum* on the expression of pyruvate kinase, phosphoenolpyruvate carboxykinase, and distribution of glucose transporter (GLUT4) in alloxan-diabetic rats. *Can J Physiol Pharm* 2006; 84(6):647-54. **40.** Vijayakumar MV, Singh S, Chhipa RR i wsp. The hypoglycaemic activity of fenugreek seed extract is mediated through the stimulation of an insulin signaling pathway. *British J Pharm* 2005; 146:41-8. **41.** Al-Habori M, Raman A. Antidiabetic and hypocholesterolaemic effects of fenugreek. *Phytother Res* 1998; 12(4):233-42. **42.** Ali L, Azad Khan AK, Hassan Z i wsp. Characterization of the hypoglycemic effects of *Trigonella foenum graecum* seed. *Planta Med* 1995; 61(4):358-60. **43.** Suresh Kumar G, Shetty AK, Salimath PV. Modulatory effect of fenugreek seed mucilage and spent turmeric on intestinal and renal disaccharidases in streptozotocin induced diabetic rats. *Plant Food Hum Nutr* 2005; 60(2):87-91. **44.** Sauvaire Y, Petit P, Broca C i wsp. A novel amino acid potentiator of insulin secretion. *Diabetes* 1998; 47(2):206-10. **45.** Haeri MR, Izaddoost M, Ardekani MRS i wsp. The effect of fenugreek 4-hydroxyisoleucine on liver function biomarkers and glucose in diabetic and fructose-fed rats. *Phytother Res* 2009; 23(1):61-4. **46.** Lu F, Shen L, Qin Y i wsp. Clinical observation of *Trigonella foenum-graecum* saponin combining sulphanylureas on 36 cases of type 2 diabetes mellitus. *Zhongguo Zhongyao Zazhi* 2008; 33(2):184-7. **47.** Kannappan S, Anuradha CV. Insulin sensitizing actions of fenugreek seed polyphenols, quercetin and metformin in a rat model. *Indian J Med Res* 2009; 129(4):401-8. **48.** Vijayakumar MV, Pandey V, Mishra GC i wsp. Hypolipidemic effect of fenugreek seeds is mediated through inhibition of fat accumulation and upregulation of LDL receptor. *Obesity* 2010; 18(4):667-74. **49.** Prasanna M. Hypolipidemic effect of fenugreek: A clinical study. *Indian J Pharm* 2000; 32(1):34-6. **50.** Saxena B, Saxena U. Anti-hyperlipidemic activity of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) seeds extract in Triton and high fat diet induced hyperlipidemic model: A potent anti-antherosclerotic agent. *Pharmacologyonline* 2009; 2:616-24. **51.** Boban PT, Nambisan B, Sudhakaran PR. Hypolipidaemic effect of chemically different mucilages in rats: A comparative study. *Brit J Nutr* 2006; 96(6):1021-9. **52.** Sauvaire Y, Ribes G, Baccou J i wsp. Implication of steroid saponins and sapogenins in the hypocholesterolemic effect of fenugreek. *Lipids* 1991; 26(3):191-7. **53.** Francis G, Kerem Z, Makkar I i wsp. The biological action of saponins in animal systems: A review. *Brit J Nutr* 2002; 88(6):587-605. **54.** Kamanna VS, Kashyap ML. Mechanism of action of niacin. *Am J Cardiol* 2008; 101. **55.** Vyas S, Agrawal RP, Solanki P i wsp. Analgesic and anti-inflammatory activities of *Trigonella foenum-graecum* (seed) extract. *Acta Pol Pharm – Drug Res* 2008; 65(4):473-6. **56.** Malviya Kapil G, Babhulkar Mukesh W, Mali Prashant Y i wsp. Evaluation of anti-inflammatory potential of *Trigonella foenum-graecum* (fenugreek) seed extracts by using carrageenan induced rat paw edema. *Drug Invention Today* 2010; 2(2):109-11. **57.** Mueller M, Hobiger S, Jungbauer A. Anti-inflammatory activity of extracts from fruits, herbs and spices; *Food Chem* 2010; 122:987-96. **58.** Ahmadiani A, Javan M, Semnani S i wsp. Anti-inflammatory and antipyretic effects of *Trigonella foenum-graecum* leaves extract in the rat. *J Ethnopharmacol* 2011; 75(2-3): 283-6. **59.** Hossain SJ, Aoshima H, Koda H i wsp. Effects of coffee components of GABA_A receptors expressed in *Xenopus oocytes*. *J Agric Food Chem* 2003; 51:7568-75. **60.** Tohda C, Nakamura N, Komatsu K i wsp. Trigonellinae-induced neurite outgrowth in human neuroblastoma SK-N-SH cells. *Biol Pharm Bull* 1999; 22(7):679-82. **61.** Tohda C, Kuboyama T, Komatsu K. Search for natural products related to regeneration of the neuronal network. *Neuro Signals* 2005; 14:34-45. **62.** Omoloso AD, Vagi JK. Broad spectrum antibacterial activity of *Allium cepa*, *Allium roseum*, *Trigonella foenum graecum* and *Curcuma domestica*. *Nat Prod Sci* 2001; 7(1):13-6. **63.** Aqil F, Ahmad I. Broad-spectrum antibacterial and antifungal properties of certain traditionally used Indian medicinal plants. *World J Microb Biot* 2003; 19(6):653-7. **64.** Wagh P, Rai M, Deshmukh SK i wsp. Bio-activity of oils of *Trigonella foenum-graecum* and *Pongamia pinnata*. *African J Biotech* 2007; 6(13):1592-6. **65.** Haouala R, Hawala S, El-Ayeb A i wsp. Aqueous and organic extracts of *Trigonella foenum-graecum* L. inhibit the mycelia growth of fungi. *J Environ Sci* 2008; 20(12):1453-7. **66.** Suja Pandian R, Anuradha CV, Viswanathan P. Gastroprotective effect of fenugreek seeds (*Trigonella foenum graecum*) on experimental gastric ulcer in rats. *J Ethnopharmacol* 2002; 81(3):393-7. **67.** Langmead L, Dawson C, Hawkins C i wsp. Antioxidant effects of herbal therapies used by patients with inflammatory bowel disease: an *in vitro* study. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:197-205. **68.** Mahmood AA, Sidik K, Salmah I. Anti-ulcer and gastro protective effects of honey in combination with *Trigonella foenum-graecum* seed extract on experimental gastric ulcer in rats. *Inter J Mol Med Adv Sci* 2005; 1(3):225-9. **69.** Raju J, Patlolla JMR, Swamy MV i wsp. Diosgenin, a steroid saponin of *Trigonella foenum graecum* (fenugreek), inhibits azoxymethane-induced aberrant crypt foci formation in F344 rats and induces apoptosis in HT-29 human colon cancer cells. *Cancer Epidem Biomar* 2004; 13(8):1392-8. **70.** Li F, Fernandez PP, Rajendran P i wsp. Diosgenin, a steroidal saponin, inhibits STAT3 signaling pathway leading to suppression of proliferation and chemosensitization of human hepatocellular carcinoma cells. *Cancer Lett* 2010; 292:197-207. **71.** Pribac G, Ardelean A, Czapar M i wsp. *Trigonella foenum-graecum* and *Trigonella pollicreata* seeds extract exert a protective action of alcohol toxicity in BRL3A rat liver cells. *Studia Univ, Ser ŞV* 2009; 19:87-93. **72.** Kaviarasan S, Anuradha CV. Fenugreek (*Trigonella foenum graecum*) seed polyphenols protect liver from alcohol toxicity: A role on hepatic detoxification system and apoptosis. *Pharmazie* 2007; 62(4):299-304. **73.** Kaviarasan S, Sundarapandian R, Anuradha CV. Protective action of fenugreek (*Trigonella foenum graecum*) seed polyphenols against alcohol-induced protein and lipid damage in rat liver. *Cell Biol Toxicol* 2008; 24(5):391-400. **74.** Kaviarasan S, Ramamurthy N, Gunasekaran P i wsp. Fenugreek (*Trigonella foenum graecum*) seed extract prevents ethanol-induced toxicity and apoptosis in Chang liver cells. *Alcohol Alcoholism* 2006; 41(3):267-73. **75.** Khader M, Eckl PM, Bresgen N. Effects of aqueous extracts of medicinal plants on MNNG-treated rat hepatocytes in primary cultures. *J Ethnopharmacol* 2007; 112(1):199-202. **76.** Wu WH, Liu LY, Chung CJ i wsp. Estrogenic effect of yam ingestion in healthy postmenopausal women. *J Am Coll Nutr* 2005; 24 (4):235-43.

otrzymano/received: 10.06.2011
zaakceptowano/accepted: 15.07.2011

Adres/address:

*dr hab. Mirosława Krauze-Baranowska, prof. nadzw.
Katedra i Zakład Farmakognozji z Ogrodem Roślin Lecznicznych
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Gen. J. Hellera 107, 80-415 Gdańsk
tel.: (58) 349-31-60
e-mail: krauze@gumed.edu.pl